

Endarterektomia szyjna (CEA)

Zmiany miażdżycowo-zakrzepowe tętnic zewnątrzczaszkowych są najczęstszą przyczyną udarów niedokrwiennych. Zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej u większości ludzi przebiega jednak bezobjawowo, a incydenty przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA) lub siatkówki poprzedzają nie więcej niż 20% wszystkich udarów dokonanych. Można przyjąć, że ok. 20% wszystkich udarów niedokrwiennych mózgu powstaje z powodu miażdżycy tętnicy szyjnej wewnętrznej (Kwieciński, 2002). Skuteczność CEA w prewencji wtórnej udarów niedokrwiennych została udowodniona w dużych wieloośrodkowych badaniach: amerykańskim NASCET (1991) i europejskim ECST (1991). Wykazały one, że CEA jest wyraźnie skuteczniejsza niż leczenie zachowawcze (podawanie aspiryny) u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej w granicach 70–99% (pomiar zwężenia na podstawie angiografii), u których wcześniej występowały incydenty TIA lub niewielki udar niedokrwienny w obszarze unaczynionym przez operowaną tętnicę. Należy podkreślić, że CEA jest lepsza od leczenia zachowawczego (ASA) jedynie wtedy, jeśli łączne ryzyko poważnych powikłań okołoperacyjnych (udar lub zgon) jest mniejsze niż 6%. Zabieg CEA jest obecnie powszechnie stosowany i zalecany jako metoda z wyboru w leczeniu objawowego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej. Przy zachowaniu kryteriów obowiązujących w badaniu NASCET (zwężenie > 70%) wystarczy operować 6 chorych, aby uniknąć 1 udaru w ciągu 5 lat. CEA może być również korzystna w objawowym zwężeniu tętnicy szyjnej wewnętrznej średniego stopnia (zwężenie w granicach 50–69%). Przestrzegając kryteriów NASCET w zwężeniach ICA średniego stopnia, należy operować 15 chorych, aby uniknąć jednego udaru w ciągu 5 lat. Metaanaliza połączonych wyników trzech głównych badań: ECST, NASCET i Veterans Affairs Trial 309 (VAT) wykazała, że CEA jest bardzo skuteczna w leczeniu objawowego zwężenia > 70%, ale z wyjątkiem zwężeń graniczących z całkowitym zamknięciem tętnicy szyjnej (Rothwell i wsp., 2003). Według

wspomnianej metaanalizy CEA przynosi tylko niewielką korzyść u pacjentów ze zwężeniem 50–69%. Nie zaleca się wykonywania CEA u chorych ze zwężeniem (objawowym lub bezobjawowym) tętnicy szyjnej wewnętrznej poniżej 50% (Hacke i wsp., 2003; Goldstein i wsp., 2006; Sacco i wsp., 2006). W trzech badaniach cytowanych powyżej (ECST, NASCET, VAT) podstawą pomiaru stopnia zwężenia tętnicy była konwencjonalna angiografia z kontrastem. Obecnie w wielu ośrodkach chirurgicznych pomiar zwężenia tętnicy szyjnej przed planowaną endarterektomią odbywa się wyłącznie na podstawie badania ultrasonograficznego (*duplex Doppler*). Wskazane jest, aby ocena USG była zweryfikowana przez inne badanie nieinwazyjne: arteriografię magnetycznego rezonansu (angio-MRI) i/lub angiografię spiralną CT (angio-CT). CEA jest wskazana także u pacjentów ze współistniejącymi zmianami miażdżycowymi i zwężeniem tętnic wewnątrzczaszkowych średniego stopnia, jeśli zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku zewnątrzczaszkowym jest większe niż 70%. U pacjentów z udarami lakunarnymi spodziewane korzyści z CEA są mniejsze; ryzyko powikłań okołoperacyjnych związanych z CEA jest większe u pacjentów z leukoarajozą (Hacke i wsp., 2003). Przy współistnieniu niedrożności przeciwstronnej ICA ryzyko poważnych powikłań (udar lub zgon) po zabiegu CEA jest podwyższone i może być większe niż 10%. W takich przypadkach endarterektomia nie powinna być wykonywana. Dodatkowa analiza połączonych wyników NASCET i ECST wykazała, że w objawowym zwężeniu ICA większe korzyści z CEA mogą odnieść mężczyźni (w porównaniu z kobietami), pacjenci powyżej 75. r.ż. oraz chorzy, u których zabieg został wykonany wcześniej, tzn. w ciągu 2 tygodni od wystąpienia TIA lub małego udaru (Rothwell i wsp., 2004).

Dzięki wynikom dwóch dużych badań ACAS i ACST, przeprowadzonych u 4782 pacjentów, możliwa jest naukowa ocena bezpieczeństwa i skuteczności CEA w bezobjawowym zwężeniu tętnicy szyjnej wewnętrznej. W tym wskazaniu CEA jest mniej skuteczna niż u pacjentów z objawowym zwężeniem ICA i dlatego powinna być stosowana tylko u niektórych chorych. Dotyczy to szczególnie

kobiet, u których skuteczność CEA jest wątpliwa (Rothwell, Goldstein, 2004). U każdego pacjenta z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej w pierwszej kolejności należy rozważyć leczenie zachowawcze i eliminację czynników ryzyka udaru niedokrwiennego. Spodziewane ryzyko okołoperacyjne samego zabiegu CEA powinno być mniejsze niż 3%, oczekiwany okres przeżycia powinien być dłuższy niż 5 lat, a stopień zwężenia ICA powinien być większy niż 60% (Kwieciński, 2002; Rothwell, Goldstein, 2004). W takich wyselekcjonowanych przypadkach można oczekiwać większej korzyści z CEA niż z leczenia zachowawczego. Opierając się na wynikach badań ACAS i ACST, liczba osób, które należałoby leczyć tą metodą (NNT), aby zapobiec jednemu udarowi (lub TIA) w ciągu kolejnych 5 lat, wynosi 40 (Rothwell, Goldstein, 2004). Oznacza to prawie dwukrotne zmniejszenie ryzyka udaru w porównaniu z leczeniem zachowawczym. Należy jednak pamiętać o wciąż wątpliwej skuteczności CEA w bezobjawowym zwężeniu ICA u kobiet.

Wskazania do wykonywania zabiegów CEA w połączeniu z pomostowaniem aortalno-wieńcowym (CABG) należy obecnie uznać za kontrowersyjne. Ich przydatność powinna być oceniona w badaniach klinicznych z grupą kontrolną.

Angioplastyka i stentowanie tętnicy szyjnej (CAS)

Angioplastykę jako zabieg uzupełniający leczenie chirurgiczne zwężeń tętnicy szyjnej jako pierwszy opisał Kreber w 1980 r. Na początku lat dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia rozpoczęto szerokie stosowanie stentów wewnątrznacyniowych, pozwalających uzyskać trwalszy rezultat zabiegu i zmniejszyć odsetek nawrotów zwężenia ICA. Początkowo były to stenty stalowe i sztywne, rozprężane na balonach. Następnie rozpoczęto stosowanie stentów samorozprężalnych, charakteryzujących się pewną elastycznością i dopasowujących się do ściany tętnicy. Obecnie większość zabiegów CAS wykonywana jest z użyciem systemów protekcji przepływu mózgowego zmniejszających ryzyko powikłań zatorowych.

Metoda przezskórnej angioplastyki tętnic szyjnych połączona z wszczepieniem stentu wewnątrznacyniowego, procedura mniej inwazyjna od leczenia chirurgicznego, jest traktowana obecnie jako alternatywa dla CEA. Dotyczy to szczególnie grup chorych wysokiego ryzyka operacyjnego – pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową, przygotowywanych do przeszczepów aortalno-wieńcowych lub innych operacji kardiochirurgicznych. Jako zalety CAS wymienia się możliwość wykonania zabiegu

bez znieczulenia ogólnego, bez nacięcia powłok szyi (ryzyko krwiaka i uszkodzenia nerwów czaszkowych) oraz krótszy okres hospitalizacji.

Technika wykonania zabiegów CAS staje się coraz lepsza, odzwierciedlając postęp związany z wprowadzaniem nowych rodzajów stentów i systemów protekcji przepływu mózgowego. Niezwykle istotne jest właściwe przygotowanie pacjenta do planowego zabiegu. Rozpoznanie obecności i stopnia zwężenia tętnicy szyjnej, jego znaczenia klinicznego, stwierdzenie towarzyszących zmian zlokalizowanych w innych naczyniach pozwala optymalnie zaplanować sposób wykonania angioplastyki z uwzględnieniem właściwego dostępu do tętnicy, wyboru systemu protekcji i stentu, a w przypadku zmian mnogich także kolejności ich zaopatrzenia. Kaniulacja tętnicy szyjnej wspólnej najczęściej wykonywana jest z dojścia od tętnicy udowej lub jednej z tętnic kończyn górnych cewnikiem prowadzącym 6–8 F o odpowiednio dobranej krzywiznie. Po właściwym umiejscowieniu cewnika prowadzącego wykonuje się angiografię w celu obliczenia średnicy ICA przed zwężeniem i powyżej niego, długości i określenia stopnia zwężenia (wg kryteriów NASCET). Na tej podstawie dobierana jest odpowiednia średnica balonu oraz rodzaj stentu. Przed przystąpieniem do zabiegu CAS umieszcza się wybrany system protekcji krążenia mózgowego. Najczęściej są to systemy protekcji dystalnej oparte na filtrach, umieszczane w tętnicy szyjnej wewnętrznej powyżej zwężenia. W celu ich założenia konieczne może być wykonanie tzw. predylatacji zwężenia przy użyciu balonu o niewielkiej średnicy. Ten etap zabiegu wykonywany jest bez zabezpieczenia krążenia mózgowego z wyjątkiem stosowania systemów protekcji proksymalnej, blokujących przepływ w tętnicy szyjnej wewnętrznej. Kolejnym etapem jest rozprężenie stentu. Współczesne stenty do stosowania w tętnicach szyjnych są konstrukcjami samorozprężalnymi. Część operatorów przed implantacją stentu rutynowo wykonuje predylatację zwężenia, w części przypadków możliwe jest bezpośrednie rozprężenie stentu (*primary stenting*), bez konieczności poprzedzającej angioplastyki. Po implantacji stentu konieczne może być wykonanie dodatkowego rozprężenia balonem, optymalizującego przyleganie stentu do ściany tętnicy. Należy zaznaczyć, że procedury przeprowadzane w okolicy rozwidlenia tętnicy szyjnej wspólnej wiążą się z ryzykiem wystąpienia odruchu z baroreceptorów. Skutek zabiegu CAS oceniany jest za pomocą kontrolnej angiografii (Dąbrowski i wsp., 2003).

Powikłania

O bezpieczeństwie metody CAS decyduje ryzyko wystąpienia powikłań związanych z samym zabiegiem (tab. 1).

Najcięższymi powikłaniami CAS są objawy niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oraz siatkówki (udar/TIA).
Do niedokrwienia dochodzi głównie w mechanizmie zatorowości wewnątrz tętniczej materiałem uwalnianym

Tabela 1. Powikłania angioplastyki i stentowania tętnicy szyjnej oraz metody zapobiegania i leczenia tych powikłań

Rodzaj powikłań		Mechanizm	Zapobieganie / leczenie
W miejscu nakłucia tętnicy		Krwawienie	Opatrunek uciskowy Systemy hemostazy przezskórnej (closure devices)
		Krwiak	Ewakuacja krwiaka Zaopatrzenie krwawienia
		Tętniak rzekomy	Interwencja chirurgiczna/ wewnątrznacyniowa
W miejscu angioplastyki	Wczesne	Rozwarstwienie ściany naczynia	Implantacja stentu
		Wczesna zakrzepica naczynia	Skojarzone leczenie antyagregacyjne Heparyna
		Zwężenie ECA	–
	Późne Nawrót zwężenia w mechanizmie:	Przerost błony wewnętrznej	Leczenie czynników ryzyka
		Remodelling tętnicy	Implantacja stentu
		Mechaniczne odkształcenie stentu	Stenty samorozprężalne Ochrona mechaniczna
		Narastanie zmian miażdżycowych	Powtórna interwencja Leczenie czynników ryzyka
Ze strony OUN	Niedokrwienie w mechanizmie:	Zatorowym	Systemy protekcji przepływu mózgowego
		Hemodynamicznym	Skracanie czasu zamknięcia ICA
		Skurczu naczyniowego	Leczenie farmakologiczne Angioplastyka
	Zespół hiperperfuzji pod postacią:	Bóle głowy	Leczenie objawowe
		Napady drgawkowe	Leczenie objawowe
		Objawy ogniskowe	Leczenie zachowawcze
		Krwawienie śródczaszkowe	Leczenie zachowawcze Interwencja chirurgiczna?
		Bradykardia	Elektroda endokawitarna Atropina
Ogólne		Hipotonia	Modyfikacja leczenia hipotensyjnego przed zabiegiem Nawodnienie

z blaszek zlokalizowanych w okolicy rozwidlenia tętnicy szyjnej. Ryzyko tej zatorowości jest większe niż w przypadku CEA, co wynika z odmienności technik wykonania zabiegu (Crawley i wsp., 1997). Krytycznymi czynnikami wywołania zatorowości mózgowej są poszczególne etapy zabiegu związane z mechanicznym kontaktem z blaszkami tworzącymi zwężenie:

- pierwsze przejście przez zwężenie cewnikiem z zestawem protekcji dystalnej;
- ewentualna predylatacja zwężenia;
- moment rozprężania stentu;
- moment optymalizacji stentu.

Zastosowanie stentów samorozprężalnych, dopasowujących się samoistnie do ściany naczynia, wydaje się mniej inwazyjne dla tętnicy niż implantacja stentów rozprężalnych na balonach, wymagających ich napełniania przy zastosowaniu ciśnień rzędu kilkunastu atmosfer. Stenty samorozprężalne poprzez stałe dążenie do uzyskania swoich nominalnych wymiarów są mniej podatne na trwałe odkształcanie. Jednak początkowy rezultat ich implantacji może wymagać dodatkowej optymalizacji w celu wyeliminowania zwężenia rezydualnego. Z tym etapem wiąże się największe ryzyko zatorowości. Stent jest wtedy dodatkowo dociskany balonem, a elementy jego ściany nacinają i fragmentują blaszkę miażdżycową.

Ryzyko zatorowości mózgowej jest istotnie większe w przypadku zwężeń spowodowanych obecnością blaszek o niskiej echogeniczności w ocenie ultrasonograficznej, co wykazano w badaniu ICAROS (Biasi i wsp., 2004). Zatorowość mózgową można nieinwazyjnie monitorować za pomocą przezczaszkowej ultrasonografii Dopplera (TCD). Podczas kolejnych etapów procedury CAS rejestruje się przepływ w tętnicy mózgu środkowej (MCA) z dostępu przez skroniowe okno akustyczne. Sygnały mikrozatorowości (MES) można stwierdzić podczas każdego forsowania miejsca zwężenia przez przewodnik, cewnik lub system protekcji. Najwięcej sygnałów MES rejestruje się podczas predylatacji zwężenia, rozprężania stentu oraz w momencie jego optymalizacji (Orlandi i wsp., 2001). Wynikiem zatorowości wewnątrz tętniczej w przebiegu zabiegów CAS są zmiany niedokrwienne w OUN. Można je uwidoczniać w badaniach obrazowych rezonansu magnetycznego. Nie zawsze są to zmiany klinicznie objawowe (van Heesewijk i wsp., 2002). Zastosowanie bardziej czułej techniki obrazowania, takiej jak metoda DWI/MRI, zwiększa wykrywalność nowych zmian niedokrwiniennych w mózgu po zabiegowym leczeniu zwężeń ICA (Flach i wsp., 2004).

Stosunkowo duże ryzyko wystąpienia powikłań niedokrwiniennych OUN spowodowało rozwój metod protekcji przepływu mózgowego. Wykorzystuje się różne sposoby ochrony mózgu przed zatorowością wewnątrz tętniczą związaną z procedurą angioplastyki i stentowania. Najpopularniejsze z nich to systemy protekcji dystalnej. Umieszczenie

z dodatkowego balonu powyżej leczonego zwężenia całkowicie blokuje dogłówny przepływ krwi w ICA. Jest to system analogiczny do ochrony stosowanej w zabiegach CEA (całkowite zamknięcie tętnicy przez jej zaciśnięcie). Innym sposobem zapobiegania zatorowości, przy zachowanym przepływie domózgowym w ICA, są systemy oparte na filtrach umieszczanych dystalnie w leczonej tętnicy i wychwytyjących uwolniony materiał zatorowy. Kolejnym sposobem uniknięcia powikłań zatorowych jest odwrócenie przepływu w leczonym naczyniu (protekcja proksymalna). Zmniejsza to ryzyko zatorowości związanej z pierwszym cewnikowaniem tętnicy szyjnej wewnętrznej i przechodzeniem przez niezabezpieczoną zmianę systemem protekcyjnym w celu jego umieszczenia dystalnie do zwężenia.

Dzięki metodzie TCD potwierdzono istotne zmniejszenie liczby MES podczas zabiegów CAS wykonywanych ze stosowaniem systemów ochrony przepływu mózgowego (Al-Mubarak i wsp., 2001).

Założenie dystalnego systemu ochrony przepływu mózgowego wymaga sforsowania zwężenia przed rozprężeniem stentu. Obecność skrzepliny w obrębie stenozy szczególnie zwiększa ryzyko uwolnienia materiału zatorowego i może być przeciwwskazaniem do wykonania CAS tą techniką. Rozwiązaniem może być zastosowanie systemu protekcji proksymalnej, czyli zestawu umieszczonego poniżej zwężenia i powodującego odwrócenie przepływu w ICA. Predylatację, czyli wstępne poszerzenie miejsca zwężenia przed implantacją stentu, wykorzystuje się coraz rzadziej. Zamiast tego stosuje się pierwotne stentowanie (*primary stenting*), zmniejszając liczbę ingerencji w strukturę blaszki koniecznych do wykonania zabiegu. Moment właściwego umieszczenia i rozprężania stentu jest głównym punktem procedury CAS. Dochodzi wtedy do zniszczenia struktury blaszki, jej rozerwania i zgniecenia pomiędzy ścianą stentu i tętnicy.

Rodzaj użytych stentów i systemów protekcji wpływa na częstość powikłań zatorowych. Mniejsze ryzyko występuje przy stosowaniu stentów o budowie typu *closed-cell* w porównaniu z *open-cell* oraz systemów protekcji mózgową opartych na filtrach o ekscentrycznym ułożeniu w świetle tętnicy (Hart i wsp., 2006).

Do powikłań niedokrwiniennych (udar/TIA) może dojść również w mechanizmie hemodynamicznym, szczególnie istotnym u chorych z niedrożnością lub krytycznym zwężeniem przeciwstronnej ICA. Ryzyko to wynika z odcięcia w trakcie zabiegu CAS jednej z głównych dróg krążenia obocznego dla półkuli mózgu po stronie niedrożnej lub krytycznie zwężonej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Podkreślić należy, że czas pełnego zamknięcia światła tętnicy poddanej zabiegowi CAS jest znaczenie krótszy w trakcie zabiegów CAS niż podczas CEA. Rozprężenie balonu trwa kilkanaście sekund i jest powtarzane kilkakrotnie. Czas okluzji nie przekracza dwóch minut. W przypadku

chirurgicznej endarterektomii pełny *clamping* tętnic szyjnych: wspólnej, wewnętrznej i zewnętrznej trwa od kilku do kilkunastu minut, niezbędnych do otwarcia naczynia, resekcji blaszek oraz założenia szwów.

Do niedokrwienia OUN może przyczynić się także skurcz ICA. Jest on odpowiedzią tętnicy szyjnej na mechaniczne podrażnienie stosowanymi podczas zabiegu balonami lub samym stentem. Zwykle jest on odcinkowy i właściwie rozpoznany poddaje się leczeniu farmakologicznemu (dotętnicze podanie nitrogliceryny lub papaweryny). W niektórych przypadkach miejscowy skurcz ustępuje po poszerzeniu tego miejsca balonem.

Metoda CAS, mechanicznie ingerująca w strukturę blaszek miażdżycowych w okolicy rozwidlenia tętnicy szyjnej, niesie z sobą niewielkie ryzyko uszkodzenia ściany i powstania rozwarstwienia naczynia. Rozwarstwienie prowadzi do powstania zwężenia lub niedrożności ICA, jak również wystąpienia zatorowości wewnątrz tętniczej, z ich możliwymi następstwami w postaci klinicznych objawów niedokrwienia mózgu. W przypadku rozwarstwienia ICA implantowany stent zwykle pokrywa miejsce uszkodzenia ściany i jest optymalnym postępowaniem leczniczym. W pozostałych przypadkach konieczne może być założenie dodatkowego stentu.

W okresie okołozabiegowym w miejscu wykonywanej plastyki tętnicy istnieje także ryzyko powstania wczesnej zakrzepicy i niedrożności ICA (Chaturvedi i wsp., 2001). Do podostrej zakrzepicy w świetle stentu dochodzi wskutek nasilonej agregacji płytek, procesu spowodowanego miejscowym uszkodzeniem śródbłonna w trakcie CAS. Temu groźnemu powikłaniu ma zapobiegać stosowanie skojarzonego leczenia przeciwplatekowego (zwykle ASA + kłopidogrel lub ASA + tiklopidyna) w okresie przedzabiegowym, w trakcie CAS oraz w ciągu kilku tygodni po zabiegu. Dodatkowo w czasie wykonywania procedury angioplastyki i stentowania stosuje się heparynizację. Ryzyko powikłań neurologicznych może zmniejszać również stosowanie podczas zabiegów inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa (abcixymab) (Kapadia i wsp., 2001). Tak intensywne leczenie farmakologiczne może się jednak wiązać z większym ryzykiem groźnych powikłań krwotocznych w mózgu. Najczęściej obecnie stosowana technika CAS z użyciem długich stentów rozprężanych w końcowym odcinku tętnicy szyjnej wspólnej, rozwidleniu i opuszcze tętnicy szyjnej wewnętrznej może doprowadzić do zwężenia odejścia tętnicy szyjnej zewnętrznej. Naczynie wypełnia się wtedy przez tzw. oczka stentu. Zwężenia te nie powodują zwykle żadnych objawów klinicznych.

Rekanalizacja tętnicy szyjnej wewnętrznej może spowodować gwałtowne zwiększenie napływu krwi do łożyska naczyniowego w niedokrwionej dotychczas półkuli mózgu, co w połączeniu z zaburzoną autoregulacją krążenia mózgowego w tym rejonie może doprowadzić

do wystąpienia zespołu objawów określanych jako zespół hiperperfuzji. Spektrum objawów neurologicznych, które można przypisać przekrwieniu mózgu, jest szerokie: począwszy od łagodnych i przemijających bólów głowy, poprzez objawy TIA, drgawki i przemijające zaburzenia świadomości, aż po wystąpienie krwawienia do OUN (krwotoki śródmózgowe i mięsaszowo-oponowe).

Wydaje się, że niekorzystną rolę w powstawaniu przemijających objawów neurologicznych (TIA) odgrywa także środek kontrastowy podany dotętniczo podczas CAS.

Częstym powikłaniem CAS związanym z mechanicznym oddziaływaniem rozprężanych balonów i stentu na opuszkę ICA jest wywołanie odruchu z baroreceptorów tętnicy szyjnej. Około 28% pacjentów doświadcza przejściowej bradykardii. Spadek lub wzrost ciśnienia tętniczego występują odpowiednio u 22 i 39% poddanych zabiegom CAS. Zaburzenia te mogą prowadzić do niestabilności hemodynamicznej wymagającej monitorowania parametrów kardiologicznych po przebytych zabiegu (Qureshi i wsp., 1999). Tym niekorzystnym objawom zapobiega się poprzez stosowanie podczas CAS środków farmakologicznych (np. atropiny) lub zabezpiecza się pacjentów założeniem elektrody endokawitarnej do prawej komory serca.

Powikłania w miejscu nakłucia tętnicy (najczęściej tętnicy udowej) obejmują nasilone krwawienie, powstanie krwiaka podskórnego w okolicy pachwiny, tętniaka rzekomego lub niedrożności tętnicy udowej. Objawy te mogą mieć znaczne nasilenie, powodować konieczność przedłużenia hospitalizacji, przetoczenia preparatów krwi lub interwencji chirurgicznej.

Restenoza

W okresie odległej obserwacji najpoważniejszym powikłaniem CAS jest występowanie nawrotów zwężenia, czyli restenozy (tab. 2).

Ryzyko restenoz dotyczy nie tylko angioplastyki i stentowania, lecz także wszystkich pozostałych technik rekanalizacji tętnic, np. endarterektomii, pomostowania i anastomoz. Do możliwego nawrotu zwężenia po angioplastyce tętnicy szyjnej prowadzą dwa główne mechanizmy: przerost wewnętrznych warstw ściany (śródbłonna i mięśniówki-miointymy) oraz przebudowa (*remodelling*) tętnicy.

Pierwszy mechanizm jest zapoczątkowywany przez namnażanie się komórek mięśniówki gładkiej tętnicy, począwszy od drugiej lub trzeciej doby po zabiegu. Następnie przez kilka dni komórki te migrują i w ciągu ok. tygodnia powstaje nowa warstwa miointymy pokrywająca miejsce plastyki. Po tym następuje kolejna faza replikacji miocytów trwająca ok. 3 miesięcy, powodująca

Tabela 2. Nawroty dużego stopnia zwężenia ICA po zabiegach CAS

Autorzy	Liczba pacjentów	Procent restenoz	Restenozy objawowe
CAVATAS (2001)	251	18,0	bd
Shawl (2002)	299	2,7	n = 0
Christiaans i wsp. (2003)	217	21,0	n = 4
Setacci i wsp. (2003)	181	5,2	bd
Lal i wsp. (2003)	118	6,4*	n = 0
Schillinger i wsp. (2004)	100	2	n = 2
ELOCAS Registry (Bosiers i wsp., 2005)	2165	1,0/2,0/3,4**	bd
Groschel i wsp. (2005)	4185	6,0/7,5***	bd
Gołębiewski (2006)	65	11,0	n = 1

* okres obserwacji 5 lat

** okres obserwacji odpowiednio 1 rok/3 lata/5 lat

*** okres obserwacji odpowiednio 1 rok/2 lata

bd – brak danych

powiększanie się grubości nowego „śródbłona” i możliwość ponownego zawężania światła przepływu. W okresie późniejszym możliwe jest także zmniejszenie grubości tej formacji komórek. Procesy te są regulowane przez czynniki wzrostu (bFGF, PDGF i inne), proteazy (MPP), proteoglikany i glikozoaminoglikany.

Drugi z wymienionych mechanizmów, czyli przebudowa ściany tętnicy, odgrywa równie ważną rolę w powstawaniu restenoz po angioplastyce. Zjawisko to polega na reorganizacji struktur ściany tętnicy (komórek i substancji międzykomórkowej) w dwóch kierunkach: zwiększeniu średnicy naczynia poprzez zmniejszenie grubości ściany (przebudowa dodatnia) lub zmniejszeniu średnicy naczynia poprzez zwiększenie jej grubości. Ten drugi typ przebudowy (*negative remodelling*) przyczynia się do powstania restenoz. Mechanizmy biochemiczne regulujące ten proces nie są do końca poznane. Uważa się, że są one analogiczne do procesów naprawy i zdrowienia (bliznowacenia) po uszkodzeniach innych tkanek. Ryzyko nawrotów zwężenia po angioplastyce zmniejsza stosowanie stentów wewnątrznacyniowych. Stenty ograniczają w znacznym stopniu restenozę w mechanizmie *remodellingu* ściany tętnicy.

Wyniki badań otwartych z zastosowaniem CAS

Angioplastyka połączona ze stentowaniem ICA stała się w ostatnich latach metodą alternatywną dla endarterektomii chirurgicznej. W tabeli 3 przedstawiono zestawienie wyników wewnątrznacyniowego leczenia dużych grup chorych ze zwężeniem ICA, pochodzących z badań klinicznych bez randomizacji.

Stale rosnąca liczba wykonywanych zabiegów CAS oraz konieczność porównania uzyskiwanych wyników z wynikami leczenia chirurgicznego (CEA) spowodowały powstanie rejestrów chorych leczonych metodą CAS. Opublikowano zbiorcze wyniki dotyczące 12 392 zabiegów CAS wykonanych w grupie 11 243 pacjentów. W czasie samego zabiegu i w okresie 30 dni od CAS u 3,07% pacjentów wystąpiły incydenty TIA. Udar mózgu bez niesprawności wystąpił u 2,14%, a udar z następową niesprawnością u 1,20% pacjentów. Zgon związany z zabiegiem wystąpił w 0,64% przypadków (Wholey i wsp., 2003).

Wyniki uzyskiwane przy zastosowaniu różnych stentów i różnych systemów protekcji w grupach pacjentów wysokiego ryzyka okołoperacyjnego przedstawia tabela 4. Od kilku lat widoczny jest wyraźny trend zmniejszania się liczby powikłań udarowych oraz zgonów

Tabela 3. Wyniki wewnątrznaczyniowego leczenia zwężenia ICA w badaniach otwartych

Autor	Liczba pacjentów/tętnic	Zwężenia objawowe (% pacjentów)	Udar lub zgon w okresie okołoperacyjnym
Dietrich i wsp. (1996)	110/116	28	8,4%
Theron i wsp. (1996)	259/bd	73	8,0%
Yadav i wsp. (1997)	107/126	59	9,3%
Mathur i wsp. (1998)	231/271	60	7,0%
CAST I Study (Bergeron i wsp., 1999)	99/99	42	1,0%
Vitek i wsp. (2000)	390/451	56	7,9%
Henry i wsp. (2000)	290/315	42	2,9%
Roubin i wsp. (2001)	528/604	52	8,1%
Dietz i wsp. (2001)	43/43	100	2,5%
Shawl (2002)	299/343	bd	2,9%
Tan i wsp. (2003)	201/204	84,8	5,4%
Hobson i wsp. (2003)	105/114	39	2,85%
Bush i wsp. (2003)	48/51	29	2,0%
Theiss i wsp. (2004)	3270/3853	56	2,8%
ALKK CAS Registry (Zahn i wsp., 2005)	1888/bd	55	3,5%
BEACH (White i wsp., 2006)	747/825	bd	4,8%
Gołębiewski (2006)	65/71	67,7	6,2%

bd – brak danych

podczas zabiegów CAS. Wynika to przede wszystkim z doskonalenia techniki stentowania, szczególnie z zastosowania wewnątrznaczyniowych systemów neuroprotekcji. Analiza materiału ALKK CAS Registry, obejmująca dane 1484 pacjentów poddanych zabiegom stentowania ICA z 28 ośrodków, wykazała, że systemy protekcji przepływu mózgowego zastosowano w 45% procedur (668 chorych), a od 2003 r. wszystkie zabiegi były wykonywane z ich użyciem. Liczba powikłań okołozabiegowych (udar lub zgon) w grupach leczonych z zastosowaniem systemu protekcji i bez protekcji wyniosła odpowiednio 2,1 i 4,9%. Podobna zależność istnieje dla liczby udarów dokonanych po stronie stentowanej tętnicy szyjnej (odpowiednio 2,7 i 4,1%), zarówno u pacjentów z objawowym, jak i bezobjawowym zwężeniem ICA (Zahn i wsp., 2004).

W innej zbiorczej analizie porównano wyniki leczenia 2357 pacjentów (2537 wykonanych procedur CAS) bez zastosowania protekcji przepływu mózgowego oraz 839 pacjentów (896 procedur) z systemem protekcji. Stwierdzono istotne zmniejszenie łącznej liczby udarów i zgonów w okresie okołozabiegowym: 5,5 vs 1,8%, $p < 0,001$. Rezultat ten wynikał głównie z wpływu na liczbę udarów małych (3,7 vs 0,5%, $p < 0,001$) i dużych (1,1 vs 0,3%, $p < 0,05$) (Kastrup i wsp., 2003). Oznacza to trzykrotny wzrost ryzyka wystąpienia udaru mózgu lub zgonu przy braku protekcji przepływu mózgowego podczas wykonywania CAS oraz 6-krotny wzrost ryzyka wystąpienia udaru niepowodującego niesprawności. Częstość zgonów w obu grupach była podobna i wyniosła ok. 0,8% (tab. 5).

Tabela 4. Powikłania po zabiegach CAS

Rejestr	Liczba pacjentów	Udar w okresie 30 dni	Udar/zawał serca/zgon w okresie 30 dni
ARCHER (Gray, 2004)	581	bd	10,2%
BEACH (White i wsp., 2006)	747	4,4%	5,8%
CABERNET (Hopkins, 2004)	443	3,4%	3,8%
CASCADE	121	7,4%	7,4%*
MAVERIC (Ramee, 2004)	498	3,6%	5,2%
SECURITY (Whitlow, 2003)	305	bd	7,2%
PRIAMUS (Coppi i wsp., 2005)	416	4,1%	4,56%*

* tylko udar/zgon
bd – brak danych

Tabela 5. Częstość powikłań procedur CAS z zastosowaniem systemów protekcji przepływu mózgowego i bez. Zmodyfikowane wg Kastrup i wsp. (2003)

	Liczba zdarzeń/procedur	
	CAS bez protekcji	CAS z protekcją
Udar bez niesprawności	94/2537	5/896
Ciężki udar	28/2537	3/896
Zgon	18/2537	8/896
Udar lub zgon	140/2537	16/896

W innej grupie 651 pacjentów porównano ryzyko powikłań okołozabiegowych między leczonymi metodą CAS z zastosowaniem systemów protekcji ($n = 180$) i bez ich zastosowania ($n = 471$). W okresie 30 dni od zabiegu udar lub zgon obserwowano odpowiednio u 1,2 i 3,8% chorych ($p = 0,073$) (Boltuch i wsp., 2005).

Wyniki badań z randomizacją porównujących CAS z endarterektomią

W badaniu CaRESS (*Carotid Revascularisation Using Endarterectomy or Stenting Systems*) porównywano bezpieczeństwo CAS i CEA w grupie 397 chorych ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. W 68% przypadków wska-

zaniem do leczenia było występowanie bezobjawowego zwężenia ICA > 75%, 32% pacjentów miało zwężenie objawowe przekraczające 50% redukcji światła. Endarterektomie wykonano u 254 pacjentów, u pozostałych implantowano stent wewnątrznaczyniowy z zastosowaniem systemu protekcji przepływu mózgowego. Nie stwierdzono istotnych różnic w wynikach osiągniętych w obu grupach. W okresie okołozabiegowym (30 dni) udar lub zgon stwierdzono odpowiednio u 2,1 i 3,6% pacjentów. Po 12 miesiącach obserwacji powikłania te wystąpiły u 10,0% pacjentów w grupie CAS i 13,6% w grupie CEA. Uwzględniając wystąpienie zawału serca, wskaźniki wyniosły odpowiednio 2,1 i 4,4% po 30 dniach oraz 10,9 i 14,3% po roku obserwacji. Nie stwierdzono także istotnej różnicy w częstości restenoz: wystąpiły u 6,3% pacjentów w grupie CAS i 3,6% w grupie CEA. Wyniki tego badania wskazują na podobną skuteczność

i bezpieczeństwo obu metod w pierwotnej i wtórnej prewencji udaru mózgu (CaRESS, 2005).

Prospektywne badanie porównujące skuteczność leczenia farmakologicznego i zabiegu CAS w grupie 946 pacjentów z bezobjawowym zwężeniem ($> 70\%$) ICA, ocenianym w badaniu *duplex Doppler*, w okresie 5-letniej obserwacji, wykazało, że ryzyko wystąpienia udaru mózgu u pacjentów leczonych zachowawczo zwiększa się wraz z narastaniem stopnia zwężenia, pozostając niezmiennym w grupie leczonych metodą CAS. W grupie pacjentów ze zwężeniem ICA $\geq 80\%$ leczonych zabiegowo w okresie obserwacji odnotowano mniej przypadków udarów niż w grupie leczonych tylko farmakologicznie (Sherif i wsp., 2005).

Wieloośrodkowe badanie CAVATAS dotyczyło 504 chorych z objawowym zwężeniem ICA leczonych metodą chirurgiczną (253 pacjentów) i metodą przezskórnej angioplastyki (251 pacjentów). Większość pacjentów w obu grupach miała zwężenia klinicznie objawowe, odpowiednio 97 i 96%. Tylko u 55 chorych zabieg angioplastyki uzupełniono założeniem stentu, wszystkie procedury wykonano bez zastosowania systemów protekcji przepływu mózgowego. Odsetek poważnych powikłań był podobny w obu grupach. W okresie 30 dni od zabiegów częstość udarów i zgonów wyniosła 9,9% po zabiegu CEA i 10% po angioplastyce. Znamienna różnica dotyczyła jednak częstości nawrotów zwężenia: 5% w grupie CEA i 21% w grupie angioplastyki. Zwiększone ryzyko restenozy w grupie leczonej wewnątrznacyniowo nie wpływało jednak na zwiększenie liczby powikłań neurologicznych. W badaniu tym zwraca uwagę większy niż wynikający z NASCET i ECST odsetek powikłań okołozabiegowych w grupie endarterektomii, pomimo że część ośrodków uczestniczących w CAVATAS brała wcześniej także udział w wyżej wymienionych badaniach. Może to odzwierciedlać znacznie mniej restrykcyjne kryteria doboru pacjentów w badaniu CAVATAS (2001).

Brooks i wsp. (2001) opublikowali wyniki innego badania z randomizacją CAS vs CEA, obejmującego 104 pacjentów z objawowym zwężeniem ICA, zwanego od lokalizacji ośrodka badaniem Kentucky. Wszystkie procedury stentowania wykonano bez użycia systemów protekcji przepływu mózgowego. W grupie CAS w okresie okołozabiegowym wystąpił jeden incydent TIA, nie obserwowano udarów ani zgonów. Wśród 51 chorych leczonych chirurgicznie obserwowano jeden przypadek zgonu z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego, nie wystąpiły powikłania neurologiczne.

W badaniu z randomizacją WALLSTENT brało udział 219 pacjentów z objawowym zwężeniem (60–99%) ICA. Zabiegi CAS z użyciem stentów typu Wallstent wykonano u 107 pacjentów. Ciężkie powikłania (udar po stronie leczonej ICA, zgon związany z wykonanym zabiegiem oraz zgon z przyczyn naczyniowych w ciągu 12-miesięcz-

nej obserwacji) wystąpiły u 12,1% w grupie CAS oraz u 3,6% pacjentów w grupie CEA (Alberts, 2001). Badanie zostało przedwcześnie zakończone, przed planowanym włączeniem 700 pacjentów. W trakcie zabiegów CAS nie stosowano systemów protekcji przepływu mózgowego, a użyte stenty nie były przeznaczone do zastosowań w obrębie tętnic szyjnych.

Lepsza technika zabiegów CAS, szczególnie wprowadzanie nowych systemów neuroprotekcji, jest w stanie zmniejszyć ryzyko wystąpienia powikłań okołozabiegowych, szczególnie ciężkich powikłań neurologicznych związanych z zatorowością wewnątrztętniczną.

Do badania SAPPHERE włączono 334 pacjentów ze zwężeniem ICA. U wszystkich 159 pacjentów w grupie CAS zabieg wykonano z zastosowaniem systemów protekcji przepływu mózgowego. W tej grupie występowało objawowe zwężenie ($> 50\%$) ICA lub zwężenie bezobjawowe przekraczające 80% redukcji światła wg kryteriów ultrasonograficznych (*color Doppler*). Pacjenci włączani do badania mieli przynajmniej jeden czynnik uznany za zwiększający ryzyko powikłań okołozabiegowych, za które uznano: współistnienie zaawansowanej choroby serca i/lub płuc, niedrożność przeciwstronnej ICA, restenozę po przebytej CEA, zwężenie ICA po radioterapii szyi oraz wiek powyżej 80 lat. Głównymi punktami końcowymi były: częstość zgonów, udarów mózgu i zawałów serca w okresie okołozabiegowym oraz częstość zgonów i udarów mózgu po stronie leczonej ICA w okresie od 31 dni do 12 miesięcy po zabiegu. Wyniki badania SAPPHERE potwierdzają, że CAS nie jest metodą mniej bezpieczną od CEA. Nie wykazano jednak jednoznacznej przewagi metody wewnątrznacyniowej nad CEA. Częstość wyżej wymienionych powikłań w grupie CAS wyniosła 12,2%, a grupie CEA 20,1%. W okresie okołozabiegowym odsetek udarów, zawałów serca i zgonów wyniósł 4,4% w grupie leczonej CAS i 9,9% w grupie po endarterektomii. Uwzględniając w analizie wyników częstość okołozabiegowych uszkodzeń nerwów czaszkowych, trwałość zabiegu (drożność naczynia po 12 miesiącach) oraz długość hospitalizacji, wykazano przewagę leczenia wewnątrznacyniowego (Yadav i wsp., 2004).

Pozytywne wyniki badania SAPPHERE nie znalazły potwierdzenia w dwóch kolejnych badaniach z randomizacją.

Badanie SPACE obejmujące 1183 pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnątrznej przekraczającym 50% redukcji światła (ocenianego wg kryteriów NASCET lub 70% wg kryteriów ECST), zaplanowane jako *non-inferiority trial*, nie potwierdziło, że angioplastyka nie jest gorsza niż endarterektomia chirurgiczna w leczeniu zwężenia ICA. W badaniu tym stosowano ujednolicony schemat leczenia farmakologicznego w okresie okołozabiegowym. Wybór rodzaju stentu oraz stosowanie lub niestosowanie systemu protekcji przepływu mózgowego

pozostawiono do decyzji wykonujących angioplastykę. Odsetek powikłań okołozabiegowych (udar lub zgon) w grupach CAS i CEA był porównywalny i wyniósł odpowiednio 6,84 i 6,34% (The SPACE Collaborative Group, 2006).

Jeszcze mniej korzystne wyniki dla metody CAS uzyskano w badaniu EVA-3S, przeprowadzonym we Francji (Mas i wsp., 2006). W tym przedwcześnie zakończonym badaniu udział wzięło 30 ośrodków. Oceniono wyniki leczenia 527 pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej, przekraczającym 60% redukcji światła, ocenianym wg kryteriów NASCET. W badaniu nie obowiązywał jednolity protokół leczenia farmakologicznego. Odsetek ciężkich powikłań okołozabiegowych w grupie pacjentów leczonych metodą CAS wyniósł 9,6% i był istotnie większy niż w grupie leczonej chirurgicznie, gdzie udar lub zgon w okresie okołozabiegowym stwierdzono u 3,9% pacjentów. Podkreślić należy, że w badaniu tym brały udział ośrodki chirurgiczne z dużym doświadczeniem w zakresie wykonywania CEA. Natomiast zabiegi CAS mogli wykonywać lekarze różnych specjalności z doświadczeniem zaledwie dwóch wykonanych procedur z użyciem danego rodzaju stentu.

Zestawienie wyników uzyskanych w badaniach z randomizacją, porównujących angioplastykę i endarterektomię chirurgiczną, zawiera tabela 6.

Prowadzone są kolejne badania kontrolowane, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo chirurgicznego i wewnątrznaczyniowego leczenia zwężeń tętnic szyjnych w prewencji wtórnej niedokrwienia mózgu. Północnoamerykańskie badanie CREST obejmuje chorych z $\geq 50\%$ objawowym zwężeniem ICA. Oceniana jest częstość zgonów, udarów mózgu i zawałów serca w okresie 30 dni od zabiegu oraz częstość tożstronnych udarów mózgu w okresie obserwacji do 4 lat (EVA-3S, 2004). W pierwszej fazie badania stwierdzono, że ryzyko powikłań okołozabiegowych (udar lub zgon w okresie 30 dni

od CAS) jest istotnie większe u chorych powyżej 80. r.ż. i wynosi 12,1%. W grupie pacjentów poniżej 60. r.ż. ryzyko to wyniosło 1,7%, w wieku 60–69 lat 1,3%, a w wieku 70–79 lat 5,3% (Hobson i wsp., 2001). Równolegle odbywa się również europejskie badanie ICSS (Hobson i wsp., 2004). Spodziewamy się, że ujednolicone protokoły badań SPACE, EVA-3S i ICSS umożliwią wspólną analizę uzyskanych wyników (Featherstone i wsp., 2004).

Angioplastyka i stentowanie tętnicy szyjnej nie może być obecnie zabiegiem zalecanym w prewencji pierwotnej udaru mózgu u chorych z bezobjawowym zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. W jednoośrodkowym badaniu z randomizacją porównującym bezpieczeństwo CEA i CAS w prewencji pierwotnej udaru mózgu (badanie Kentucky II), w niewielkiej grupie 85 pacjentów z bezobjawowym zwężeniem ICA, w żadnej z leczonych grup nie odnotowano poważnych powikłań w okresie okołozabiegowym i w okresie dwuletniej obserwacji (Brown, Hacke, 2004). Obecnie trwają badania ACT I i TACIT zaplanowane w celu porównania skuteczności CAS i CEA w prewencji pierwotnej udaru mózgu (Brooks i wsp., 2004).

Aktualne wskazania do zabiegów CAS w zwężeniach tętnicy szyjnej wewnętrznej

Zabieg CAS jest uznany za metodę z wyboru w przypadkach restenozy po przebytej endarterektomii, w leczeniu zmian nieoperacyjnych (np. ze względu na lokalizację) oraz w zwężeniach tętnic spowodowanych zmianami popromiennymi po radioterapii szyi.

Aktualne międzynarodowe zalecenia *European Stroke Initiative* (2003) (Gaines, Randall, 2005), *American Heart Association/American Stroke Association* (2006) (Hacke

Tabela 6. Wyniki badań randomizowanych oceniających metodę CAS

Badanie	Udar lub zgon 30 dni grupa CAS / CEA	Udar lub zgon 12 miesięcy grupa CAS / CEA
CAVATAS (2001)	10,0%/9,9%	bd
SAPPHIRE* (2004)	4,4%/9,9%	12,2%/20,1%
SPACE (2006)	6,84%/6,34%	bd
EVA-3S (2006)	9,6%/3,9%	11,7%/6,1%**

* udar/zgon/zawał

** 6 miesięcy

bd – brak danych

i wsp., 2003; Goldstein i wsp., 2006), *American Academy of Neurology* (2006) (Goldstein i wsp., 2006) dopuszczają wykonywanie zabiegów CAS jedynie w niektórych grupach chorych. W prewencji pierwotnej udaru mózgu procedura CAS może być wskazana u chorych ze zwężeniem dużego stopnia i ryzykiem związanym z zabiegiem endarterektomii (Hacke i wsp., 2003). W prewencji wtórnej zabiegów CAS są zalecane u chorych z dużego stopnia zwężeniem ICA i z przeciwwskazaniami do leczenia chirurgicznego oraz u pacjentów ze zwężeniem tętnicy w miejscu niedostępnym chirurgicznie. Ponadto metoda CAS jest zalecana w przypadku restenoz po przebytej CEA oraz w leczeniu zwężeń spowodowanych radioterapią tkanek szyi (Gaines, Randall, 2005; Goldstein i wsp., 2006). Zalecenia *European Stroke Initiative* dodatkowo podkreślają istotną rolę stosowania w okresie okołozabiegowym skojarzonego leczenia przeciwplatekowego (aspiryna z kłopidogrelem).

Písmiennictwo

- Alberts M.J. (2001), *Results of a Multicenter Prospective Randomized Trial of Carotid Artery Stenting vs. Carotid Endarterectomy*. *Stroke*, 32, 325–d.
- Al-Mubarak N., Roubin G.S., Vitek J.J., Iyer S.S., New G., Leon M.B. (2001), *Effect of the distal-balloon protection system on microembolisation during carotid stenting*. *Circulation*, 104, 1999–2002.
- Bergeron P., Becquemin J.P., Jausseran J.M., Biasi G., Cardon J.M., Castellani L., Martinez R., Fiorani P., Knemeyer P. (1999), *Percutaneous Stenting of the Internal Carotid Artery: The European CAST I Study*. *J. Endovasc. Surg.*, 6, 155–159.
- Biasi G.M., Froio A., Dietrich E.B., Deleo G., Galimberti S., Mingazzini P., Nicolaides A.N., Griffin M., Raithel D., Reid D.B., Valsecchi M.G. (2004), *Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting. The Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) Study*. *Circulation*, 110, 756–762.
- Boltuch J., Sabeti S., Amighi J., Dick P., Mlekusch W., Schlager O., Ahmadi A., Minar E., Schillinger M. (2005), *Procedure-related complications and early neurological adverse events of unprotected and protected carotid stenting: temporal trends in a consecutive patient series*. *J. Endovas. Ther.*, 12, 538–547.
- Bosiers M., Peeters P., Deloose K., Verbist J., Sievert H., Sugita J., Castriota F., Cremonesi A. (2005), *Does carotid artery stenting work on the long run: 5-year results in high-volume centers (ELOCAS Registry)*. *J. Cardiovasc. Surg.*, 46, 241–247.
- Brooks W.H., McClure R.R., Jones M.R., Coleman T.C., Breathitt L. (2001), *Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital*. *J. Am. Col. Cardiol.*, 38, 1589–1595.
- Brooks W.H., McClure R.R., Jones M.R., Coleman T.L., Breathitt L. (2004), *Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital*. *Neurosurgery*, 54, 318–325.
- Brown M.M., Hacke W. (2004), *Carotid artery stenting: the need for randomised trials*. *Cerebrovasc. Dis.*, 18, 57–61.
- Bush R.L., Lin P.H., Bianco C.C., Lawhorn T.I., Hurt J.E., Lumsden A.B. (2003), *Carotid artery stenting in a community setting: experience outside of a clinical trial*. *Ann. Vasc. Surg.*, 17, 629–634.
- CaRESS Steering Committee (2005), *Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results*. *J. Vasc. Surg.*, 42, 213–219.
- CAVATAS Investigators (2001), *Endovascular treatment in patients with carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): a randomised trial*. *Lancet*, 357, 1729–1737.
- Chaturvedi S., Sohrab S., Tselis A. (2001), *Carotid stent thrombosis. Report of 2 fatal cases*. *Stroke*, 32, 2700–2702.
- Christians M.H., Ernst J.M., Suttrop M.J., van den Berg J.C., Overtoom T.Th., Kelder J.C., Mauser H.W., Ackerstaff R.G.A. (2003), *Restenosis after carotid angioplasty and stenting: a follow-up study with duplex ultrasonography*. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 26, 141–144.
- Coppi G., Moratto R., Silingardi R., Rubino P., Sarropago G., Sallemme L., Cremonesi A., Castriota F., Manetti R., Sacca S., Reimers B. (2005), *PRIAMUS – Proximal flow blockage cerebral protection during carotid stenting: Results from a Multicenter Italian registry*. *J. Cardiovasc. Surg.*, 46, 219–227.
- Crawley F., Clifton A., Buckenham T., Loosemore T., Taylor R.S., Brown M.M. (1997), *Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detected during carotid endarterectomy and carotid angioplasty*. *Stroke*, 28, 2460–2464.
- Dąbrowski M., Bielecki D., Gołębiewski P., Kwieciński H. (2003), *Wczesne i odległe wyniki przeszłokrójnej angioplastyki tętnic szyjnych wewnątrznych z implantacją stentu*. *Kardiolog. Pol.*, 58, 475–480.
- Dietrich E.B., Ndiaye M., Reid D.B. (1996), *Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients*. *J. Endovasc. Surg.*, 3, 42–62.
- Dietz A., Bekerfeld J., Theron J.G., Schmitz-Rixen T., Zanella F.E., Turowski B., Steinmetz H., Sitzer M. (2001), *Endovascular treatment of symptomatic carotid stenosis using stent placement. Long-term follow-up of patients with a balanced surgical risk/benefit ratio*. *Stroke*, 32, 1855–1859.
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial (1991), *Interim results of symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis*. *Lancet*, 337, 1235–1243.
- EVA-3S Investigators (2004), *Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection. Clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) Trial*. *Stroke*, 35, e18–e21.
- Featherstone R.L., Brown M.M., Coward L.J., on behalf of the ICSS Investigators (2004), *International Carotid Stenting Study: Protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis*. *Cerebrovasc. Dis.*, 18, 69–74.
- Flach H.Z., Ouhlous M., Hendriks J.M., Van Sambeek M.R., Veenland J.F., Koudstaal P.J., Van Dijk L.C., Van Der Lugt A. (2004), *Cerebral ischemia after carotid intervention*. *J. Endovasc. Ther.*, 11, 251–257.
- Gaines P.A., Randall M.S. (2005), *Carotid artery stenting for patients with asymptomatic carotid disease (and news on TACIT)*. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 30, 461–463.
- Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J., Appel L.J., Brass L.M., Bushnell C.D., Culebras A., DeGraba T.J., Gorelick P.B., Guy-

- ton J.R., Hart R.G., Howard G., Kelly-Hayes M., (Ian) Nixon J.V., Sacco R.L. (2006), *Primary Prevention of Ischemic Stroke. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group*. Stroke, published online May 4.
- Gołębiewski P. (2006), *Ocena wewnątrznacyniowego leczenia zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej*. Rozprawa doktorska.
- Gray W.A. (2004), *The ARCHER trials: final one year results*. Presented at American College of Cardiology Scientific Sessions. New Orleans, LA.
- Groschel K., Riecker A., Schulz J.B., Ernemann U., Kastrup A. (2005), *Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting*. Stroke, 36, 367–73.
- Hacke W., Kaste M., Boguslavsky J., Brainin M., Chamorro A., Less K., Leys D., Kwicinski H., Toni P., Langhorne P., Diener C., Hennerici M., Ferro J., Sivenius J., Gunnar N., Bath P., Olsen T.S., Gugging M. European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee (2003), *European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management – update 2003*. Cerebrovasc. Dis., 16, 311–337.
- Hart J.P., Peeters P., Verbit J., Deloose K., Bosiers M. (2006), *Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting?* J. Vasc. Surg., 44, 725–730.
- Henry M., Amor M., Klonaris C., Henry I., Masson I., Chati Z., Leborgne E., Hugel M. (2000), *Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries*. Tex. Heart Inst. J., 2, 150–158.
- Hobson R.W. 2nd, Howard V.J., Roubin G.S., Brott T.G., Fergusson R.D., Popma J.J., Graham D.L., Howard G., CREST Investigators (2004), *Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase*. J. Vasc. Surg., 40, 1106–1111.
- Hobson R.W., Howard V.J., Brott T.G., Howard G., Roubin G.S., Ferguson R.D.G. for the CREST Executive Committee. (2001), *Organizing the Carotid Revascularisation Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): National Institutes of Health, Health Care Financing Administration, and industry founding*. Curr. Control Trials Cardiovas. Med., 2, 160–164.
- Hobson R.W., Lal B.K., Chaktoura E., Goldstein J., Haser P.B., Kubicka R., Cerveira J., Pappas P.J., Padberg F.T., Jamil Z. (2003), *Carotid artery stenting: analysis of data for 105 patients at high risk*. J. Vasc. Surg., 37, 1234–1239.
- Hopkins L.N. (2004), *CABERNET: 30 day pivotal results*. Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting. Washington, DC.
- Kapadia S.R., Bajzer C.T., Ziada K.M. i wsp., (2001), *Initial experience of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with abciximab during carotid stenting*. N. Engl. J. Med., 32, 2328–2332.
- Kastrup A., Groschel K., Krapf H., Brehm B.R., Dichgans J., Schulz J.B. (2003), *Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices*. Stroke, 34, 813–819.
- Kreber C.W., Cromwell L.D., Loehden O.L. (1980), *Catheter dilatation of proximal stenosis during distal bifurcation endarterectomy*. AJNR., 1, 348–349.
- Kwiciński H. (2002), *Zakrzepy i zatory tętnic mózgowych [w:] Zakrzepy i zatory*, red. S. Łopaciuk. PZWL, Warszawa, 298–322.
- Lal B.K., Hobson R.W., Goldstein J., Geohagan M., Chakhtoura E., Pappas P.J., Jamil Z., Haser P.B., Varma S., Padberg F.T., Cerveira J.J. (2003), *In stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance*. J. Vasc. Surg., 38, 1162–1169.
- Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B., Branchereau A., Moulin T., Becquemin J.P., Larrue V., Lièvre M., Leys D., Bonneville J.F., Watelet J., Pruvo J.P., Albucher J.Fr., Viguier A., Piquet P., Garnier P., Viader F., Touzé E., Giroud M., Hosseini H., Pillet J. Ch., Favrole P., Neau J. P., and Ducrocq X., for the EVA-3S Investigators (2006), *Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*. N. Engl. J. Med., 355, 1660–1671.
- Mathur A., Roubin G.S., Iyer S.S., Piamsonboon Ch., Liu M.W., Gomez C.R., Yadav J.S., Chastain H.D., Fox L.M., Dean L.S., Vitek J.J. (1998), *Predictors of stroke complicating carotid artery stenting*. Circulation, 97, 1239–1245.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) (1991), *Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis*. N. Engl. J. Med., 325, 445–453.
- Orlandi G., Fanucchi S., Fioretti C., Acerbi G., Puglioli M., Padolecchia R., Sartucci F., Murri L. (2001), *Characteristics of cerebral microembolism during carotid artery stenting and angioplasty alone*. Arch. Neurol., 58, 1410–1413.
- Qureshi A.I., Luft A.R., Sharma M., Janardhan V., Lopes D.K., Khan J., Guterman L.R., Hopkins L.N. (1999), *Frequency and determinants of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting*. Stroke, 30, 2086–2093.
- Ramee S. (2004), *MAVERIC II: A prospective registry of carotid stenting with the Exponent stent and distal protection with the GuardWire in high risk patients: 30 day results*. Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting. Washington, DC.
- Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A. i wsp. (2004), *Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis*. Lancet, 361, 107–116.
- Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A. i wsp. (2004), *Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery*. Lancet, 363, 915–924.
- Rothwell P.M., Goldstein L.B. (2004), *Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: asymptomatic surgery trial*. Stroke, 35, 2425–2427.
- Roubin G.S., New G., Iyer S.S., Vitek J.J., Al-Mubarak N., Liu M.W., Yadav J., Gomez C., Kuntz R.E. (2001), *Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis*. Circulation, 103, 532–537.
- Sacco R.L., Adams R., Albers G., Alberts M.J., Benavente O., Furie K., Goldstein L.B., Gorelick P., Halperin J., Harbaugh R., Johnston S.C., Katzan I., Kelly-Hayes M., Kenton E.J., Marks M., Schwamm L.H., Tomsick T. (2006), *Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline*. Stroke, 37, 577–617.
- Schillinger M., Exner M., Sabeti S., Amighi J., Wagner O., Ahmadi R., Minar E. (2004), *Excessive carotid in-stent neointimal formation predicts late cardiovascular events*. J. Endovasc. Ther. 11, 229–239.
- Setacci C., Pula G., Baldi I., de Donato G., Setacci F., Cappelli A., Pieraccini M., Cremonesi A., Castriota F., Neri E. (2003),

- Determinants of in-stent restenosis after carotid angioplasty: a case-control study.* J. Endovasc. Ther., 10, 1031–1038.
- Shawl F.A. (2002), *Carotid artery stenting: acute and long-term results.* Curr. Opin. Cardiol., 17, 671–676.
- Sherif C., Dick P., Sabeti S., Mlekusch W., Amighi J., Ahmadi R., Lalouschek W., Minar E., Schillinger M. (2005), *Neurological outcome of conservative versus endovascular treatment of patients with asymptomatic high-grade carotid artery stenosis: a propensity score-adjusted analysis.* J. Endovasc. Ther., 12, 145–155.
- Tan K.T., Cleveland T.J., Berci V., McKevitt F.M., Venables G.S., Gaines P.A. (2003), *Timing and frequency of complications after carotid artery stenting: what is the optimal period of observation?* J. Vasc. Surg., 38, 236–243.
- The SPACE Collaborative Group (2006), *30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial.* Lancet, 368, 1239–1247.
- Theiss W., Hermanek P., Mathias K., Ahmadi R., Heuser L., Hoffmann F.J., Kerner R., Leisch F., Sievert H., von Sommoggy S. for the German Societies of Angiology and Radiology (2005), *Pro-CAS. A Prospective Registry of Carotid Angioplasty and Stenting.* Stroke, 35, 2134–2139.
- Theron J., Payelle G.G., Coskun O., Huet H.F., Guimaraens L. (1996), *Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement.* Radiology, 201, 627–636.
- van Heesewijk H.P.M., Vos J.A., Louwerse E.S., van den Berg J.C., Overtom T.T.C., Ernst S.M.P.G., Mauser H.W., Moll F.L., Ackerstaff R.G.A. (2002), *New brain lesions at MRI imaging after carotid angioplasty and stent placement.* Radiology, 224, 361–365.
- Vitek J.J., Roubin G.S., Al-Mubarek N., New G., Iyer S.S. (2000), *Carotid artery stenting: technical considerations.* Am. J. Neuro-radiol., 21, 1736–1743.
- White C.J., Iyer S.S., Hopkins L.N., Katzen B.T., Russell M.E.; BEACH Trial Investigators (2006), *Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results.* Catheter Cardiovas. Interv., 67, 503–512.
- Whitlow P. (2003), *SECURITY: Multicenter registry in high risk symptomatic and asymptomatic carotid disease with the Abbott Xact stent and MedNova filter.* Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting. Washington, DC.
- Wholey M.H., Al-Mubarek N., Wholey M.H. (2003), *Updated review of the global carotid artery stent registry.* Catheter Cardiovas. Interv., 60, 259–266.
- Yadav J.S., Roubin G.S., Iyer S., Vitek J., King P., Jordan W.D., Fischer W.S. (1997), *Elective stenting of extracranial carotid arteries.* Circulation, 95, 376–381.
- Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E., Fayad P., Katzen B.T., Mishkel G.J., Bajwa T.K., Whitlow P., Strickman N.E., Jaff M.R., Popma J.J., Snead D.B., Cutlip D.E., Firth B.G., Ouriel K. for the Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. (2004), *Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients.* N. Engl. J. Med., 351, 1493–14501.
- Zahn R., Mark B., Niedermaier N., Zeymer U., Limbourg P., Ischinger T., Haerten K., Hauptmann K.E., von Leitner E.R., Kasper W., Tebbe U., Senges J., for the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK) (2004), *Emboic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection?* Eur. Heart J., 25, 1550–1558.
- Zahn R., Roth E., Ischinger T., Mark B., Hochandel M., Zeymer U., Haerten K., Hauptmann K.E., von Leitner E.R., Schramm A., Kasper W., Senges J. (2005), *Carotid stenting in clinical practice results from the Carotid Artery Stenting (CAS)-registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK).* Z. Kardiol., 94, 163–172.